基于全球专利的 Bt 抗虫基因研发态势分析与展望

程兴茹¹, 康宇立¹, 孟子云², 李 楠³, 唐巧玲¹*, 王友华¹*

(1.中国农业科学院生物技术研究所,北京 100081;

2.保定学院,保定 071000; 3.中国农业科学院农业信息研究所,北京 100081)

摘 要:[目的/意义]通过对全球 126 个国家及地区的 Bt 抗虫基因专利进行统计分析,探究国内外主要研发机构 Bt 抗虫基因研发的进展和策略,借此为中国在 Bt 抗虫基因挖掘、产业化应用方面提供参考。[方法/过程]基于智慧芽全球专利数据库(PatSnap),利用专利分析法,对收录的有关 Bt 抗虫转基因的专利进行统计分析。从专利申请及公开趋势、基因类型、主要研发机构、技术研发热点领域等方面进行分析,研究全球 Bt 抗虫基因专利的技术现状、研发热点与未来发展态势。[结果/结论]全球 Bt 抗虫基因的研发趋势趋于稳定,中国在专利质量提升方面与国际先进仍有差距;跨国公司是 Bt 抗虫基因的市场竞争主体,融合基因和基因叠加的复合性状研究潜力巨大。

关键词: Bt; 抗虫基因; 专利; 数据分析

中图分类号: Q819; G25 文献标识码: A 文章编号: 1002-1248 (2022) 11-0081-11

引用本文:程兴茹,康宇立,孟子云,等.基于全球专利的 Bt 抗虫基因研发态势分析与展望[J].农业图书情报学报,2022,34(11):81-91.

1 引 言

当前经济市场背景下,不仅要重视农产品的产量,也要重视农产品的质量。在农业生产活动中,农作物病虫害时常发生,如果不采取措施,农产品的产量和质量都会受到影响[1]。据联合国粮农组织(FAO)调查显示,全球每年多达 20%~40%的谷物量被病虫害而夺去,经济损失达 2 000 亿美元,主要的害虫为棉铃虫、

玉米螟、草地贪夜蛾等。基因工程技术的出现,为防治病虫害提供了一条新途径,利用基因工程技术把外源抗虫基因转化到农作物中并使其表达,从而使农作物获得抗虫性状。

抗虫基因通常来源于苏云金芽孢杆菌的 Bt 基因, 其表达产物 Bt 毒蛋白杀虫效果好、安全、高效等优点 而成为应用最为广泛的转抗虫基因。1996 年转基因作 物商业化种植以来,转基因技术得到迅猛发展,至今 已培育出多种转基因作物,涵盖了大部分粮食作物及

收稿日期: 2022-05-19

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项"2022年基本科研业务费所统筹——研究所发展战略支撑"(Y2021YJ14)

作者简介:程兴茹(1998-),本科,研究方向为知识产权。康宇立(1990-),硕士。助理研究员,研究方向为研究生管理、知识产权方向。孟子云(2000-),本科,研究方向为知识产权。李楠(1983-),研究方向为学术期刊出版与信息情报学研究

*通信作者:唐巧玲(1975-),博士,副研究员,研究方向为科研管理、生物安全及知识产权。Email:tangqiaoling@caas.cn。王友华(1983-),硕士,副研究员,研究方向为科研管理、知识产权。Email:wangyouhua@caas.cn

经济作物,如棉花、玉米、水稻等,目的基因大部分为抗虫、耐除草剂、抗病和抗逆等抗性基因。其中,全球商业化程度最高的抗虫基因一直是植物基因工程研究和应用的热点。据国际农业生物技术应用服务组织(ISAAA)已公布的最新数据,2019年全球抗虫基因作物、抗虫/耐除草剂复合性状转基因作物分别占全球转基因作物种植面积的12%和45%,具有抗虫性状的转基因作物总种植面积达到57%^[2]。种植Bt抗虫转基因作物不仅使每公顷农药投入减少48.9千克,打药次数减少13.2次^[3],平均单产比非Bt抗虫棉高9.6%,还使棉花、玉米等作物上棉铃虫的发生数量随着转Bt抗虫棉花的种植呈显著下降趋势^[6]。

为解决当前农业生产中面临的虫害问题,中国有序推进已获得生产应用安全证书抗虫转基因作物的产业化试点,结果表明增产增效和生态效果显著,所以未来中国市场对抗虫基因的需要会呈现快速增长趋势,包括现有的抗玉米螟、草地贪夜蛾等鳞翅目类害虫,也包括一些对未来可能会由次要害虫升级为主要害虫的抗性基因的研发,所以分析梳理了Bt 抗虫基因的技术储备情况,能够掌握该领域目前的发展动态及预测未来的发展趋势。本文从全球视角分析 30 年 Bt 抗虫基因的专利申请情况,以期了解 Bt 抗虫基因的全球研发热点与动态、技术分布和竞争格局,为中国相关科研人员在新 Bt 基因的发掘和产业化应用部署方面提供决策参考,推进中国生物育种的产业化和可持续发展。

2 数据来源及方法

专利数据来源于商业数据库智慧芽数据库 (Pat-Snap),此数据库是全球专利检索数据库,深度整合了从 1790 年至今的全球 126 个国家 / 地区超过 1.61 亿条的专利数据。本研究利用智慧芽数据库将专利的标题、摘要和权利要求作为检索的重点,数据采集时间从 1992 年 1 月 1 日以来至 2021 年 12 月 31 日 30 年间,检索式为 TAC_ALL:((苏云金杆菌 OR 苏云金芽孢杆菌 OR Bt 基因 OR 杀虫蛋白 OR 抗虫基因 OR Bacillus thuringiensis) AND (基因 OR gene) AND (作物 OR

crop OR 大豆 OR soybean OR 水稻 OR rice OR 棉花 OR cotton OR 玉米 OR maize OR 油菜 OR oliseed rape))
AND ISD:[* TO 20211231]。利用国际专利分类号 International Patent Classification,IPC)筛选和人工筛选,如,C12N15、A01H5、C07K14等,排除与 Bt 抗虫基因无关的专利。

3 结果与分析

本文检索出的数据经过人工筛选,剔除"Bt 菌株""检测方法""Bt 杀虫试剂"等与抗虫基因无关的专利,得到全球与Bt 抗虫基因相关的专利 2 988 件,全部为发明专利,申请数量是 2016 年束长龙等统计数据的 1.9 倍^[7],其中授权专利 915 件。

3.1 Bt 抗虫基因专利申请及公开情况

从国内外 Bt 抗虫基因专利的申请和公开趋势来看 (1992—2021 年) (图 1),整体呈现上升趋势,说明 Bt 相关研究仍然是目前国内外的研究热点。从全球来看,1996 年首个 Bt 抗虫基因大面积产业化应用,使 Bt 基因研究进入高峰期,呈现较热状态,专利申请数量整体呈现增加趋势。

从国内来看,中国对 Bt 抗虫基因研究起步于 1991年,1995年获得知识产权,比其他国家的研究有所延迟,但 2008年以后,在国家重点计划、转基因重大专项等—系列国家重大项目的支持下,经过十几年的积累,中国 Bt 基因的专利申请数量占全球申请数量的比重越来越大,这一趋势显示了中国在 Bt 抗虫基因研究领逐渐赶上并进入世界先进行列。2019—2021年,数量突然下降原因在于世界各国的专利公开有一定的时间差,比如中国的专利从申请到公开大概有 18 个月的时间隔¹⁸,因此近两年申请的专利信息不全面,在图中表现出突然下降的现象。

3.2 Bt 抗虫基因专利保护基因家族分类情况

Bt 抗虫基因家族主要有 cry、cyt、和 vip, 其编码的杀虫晶体蛋白对多种昆虫具有活性, cry 和 cyt 主要



图 1 Bt 抗虫基因全球及国内专利公开量的年度变化趋势

Fig.1 Annual trends of global and domestic patent disclosure involved in Bt insect resistant genes

是通过插入靶膜并形成小孔来溶解中肠上皮细胞发挥作用的,而 vip 的杀虫机理前面两者不同,通过诱发中肠细胞凋亡,最终导致昆虫死亡^[9]。应用最广泛的 cry 家族,对无脊椎动物中 4 个门和节肢动物门中 9 个目的 500 余种有害生物具有杀虫活性,并且这些基因拥有各自独特的杀虫谱,如 cry1、cry3、cry4、cry5 可分别毒杀鳞翅目、鞘翅目、双翅目等有害昆虫; cry2 对鳞翅目、双翅目昆虫有活性^[10]。

通过对检索到的抗虫专利进行分析,结果如图 2 所示。Bt 抗虫基因主要分布在对鳞翅目、鞘翅目害虫有活性的 cry1、cry2、cry3、cry6、cry34、cry35、vip3

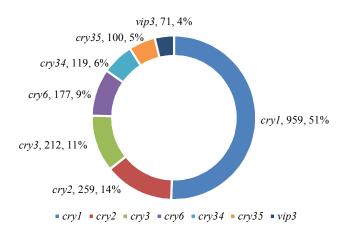


图 2 受专利保护的 Bt 抗虫基因序列类型和数量

Fig.2 Type and quantity of Bt gene sequence protected by patents

中,其中 *cry1* 基因为主要的申请对象,占比 51%,在 Bt 抗虫基因的产业化应用中,应用最多的是 *cry* 基因^[11]; 其它基因专利申请数量相对较少,这能在一定程度说 明这几类基因有较大挖掘潜力,可加大相关基因的挖 掘力度,并利用知识产权将这些基因和技术转化为自己独占的权利。

3.3 Bt 抗虫基因全球受理国家地区及机构分析

全球受理 Bt 抗虫基因专利申请量为前五位的国家 或地区专利局依次为中国、美国、欧洲专利局、世界 知识产权局、加拿大,占总申请量的 56.76%。

中国作为世界第一人口大国,对粮食作物及经济作物的需求巨大,且随着食品、服装、饲料等行业的发展,对粮食作物和经济作物的需求也逐渐增加。然而,中国人均耕地面积排在全球126位以后,病虫害呈现加重发生态势,造成农作物严重减产,使中国农产品贸易整体呈逆差状态^[2]。考虑到抗虫转基因农作物在中国巨大的市场化潜力和价值,中国成为各专利申请机构的首要受理国家,受理量位居世界第一,占全球总受理量的18.71%。

美国在 Bt 抗虫基因的研究方面始终走在世界的前列, 截至 2019 年, 转 Bt 抗虫基因作物的种植面积达83%, 其产业化程度极高, 因此众多研究机构和跨国公司均把美国作为 Bt 抗虫基因技术产业化的重点地区

之一,受理量达 381 件,位居第二位。欧洲专利局作为世界五大专利局之一,具有一定权威性,成为各专利申请机构重点布局的专利局之一,专利受理量以 315 件位列全球第三。

世界知识产权局作为申请国际专利的重要枢纽, 在全球范围内的商业化应用中发挥重要的作用;各研究机构和跨国公司利用世界知识产权局进行专利的全球化布局,专利受理量为257件,位于全球第四;加拿大作为全球最早转基因商业化应用的5个国家之一,也是全球五大转基因作物种植国之一,是各研究机构和跨国公司的重点受理国,受理量为184件(图3)。

3.4 Bt 抗虫基因重点技术领域统计分析

转 Bt 抗虫基因作物主要由植物基因工程、苏云金芽孢杆菌结晶肽以及微生物产物 3 个主要技术所构建,本文利用 IPC (国际专利分类号)来做技术统计分析,将 Bt 抗虫基因研发中重点技术领域及分布凸显出来,为研究 Bt 抗虫基因的科学家选择研究方向和领域提供

一定参考。

表1显示的是 Bt 抗虫基因排名前 5 名 IPC 大组专利的申请情况, C12N类别为核心技术, 分 C12N15/82 和 C12N1/32 两大组, 主要涉及植物细胞、芽孢杆菌结晶蛋白质, 涉及该技术专利总数达 2 661 件; Bt 抗虫基因还涉及植物部分的被子植物(A01H5/00)、苏云金芽孢杆菌结晶肽(C07K14/325)和由微生物或动物制造或获得的物质(A01N63/02)技术领域, 从 IPC 分布可以看出, 本领域的研究聚焦在植物细胞的重组和芽孢杆菌结晶蛋白质高效表达。

3.5 抗虫基因不同国家专利技术流向分析

借助起源地(专利最早优先权国家/地区)与技术扩散地(专利受理国家/地区)之间的关系,可以探讨专利数量排名前4的国家间的技术流向特点。从图4中可以看出,这4个国家有一个共同的技术流向是世界知识产权组织(WIPO),它是申请国际专利的重要枢纽,因此各国通过此来进行专利全球布局。其中通

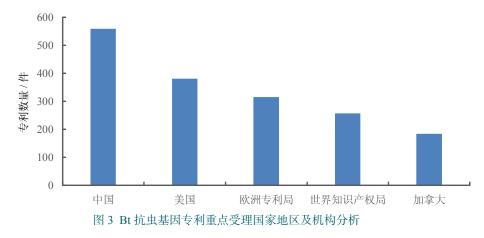


Fig.3 Analysis of countries, regions and institutions that accept Bt insect resistant gene patents

表 1 Bt 抗虫基因专利重点技术领域布局

Table 1 Layout of key technical fields of Bt insect resistant gene patents

 序号	IPC 分类号	专利数量/件	涉及技术领域
1	C12N15/82	1 792	用于植物细胞
2	A01H5/00	1 557	特征在于其植物部分的被子植物,即有花植物;特征在于除其植物学分类之外的特征的被子植物
3	C07K14/325	1 352	苏云金芽孢杆菌结晶肽 (δ-内毒素)
4	C12N15/32	869	芽孢杆菌结晶蛋白质
 5	A01N63/02	193	由微生物或动物制造或获得的物质

^{*}注:因一个专利可能涉及个技术领域,故表格中的专利数量要比专利总数多

过经美国、瑞士和德国专利局输出的专利比例都较高, 美国共有 81.02%的专利流向其他国家,并且专利申请 量是专利受理量的 2.9 倍,说明美国在该领域是技术输 出大国。瑞士全部的专利都流向其他国家,德国 94.03%的专利流向其他国家,专利申请量远高于专利 受理量,说明两国为技术输出国家。唯独经中国输出 的专利最少,仅在其他国家专利局申请了全部专利数 量的 13.72%,其专利申请量比专利受理量低 23.61%, 说明中国目前还处于技术输入阶段,但近几年中国在 Bt 抗虫基因研究领域发展迅猛,专利数量逐年提升。 德国虽然专利申请总量排名第四,但尤其重视在美国、 欧洲和中国的专利布局,在这 3 个国家申请的专利数 量占比很高。从整体来看,相较与其它 3 个国家,中 国既是最大的技术来源国又是最受重视的技术布局市 场,受限于市场竞争意识薄弱、产业转移转化应用能力 的滞后,中国持有技术向他国流向的趋势较弱,全球技 术市场还留有很大的布局空间,中国科研机构应在专利 技术布局、地域分析等方面要考虑全面和细致一些。

3.6 Bt 抗虫基因主要申请机构竞争力分析

各研究机构的 Bt 抗虫基因专利申请量排名可以反映出该机构的活跃情况,并体现出技术的集中与垄断程度。图 5 列出了 Bt 抗虫基因专利重点申请机构情况。

从研究机构类型上看,目前Bt 抗虫基因研发的主

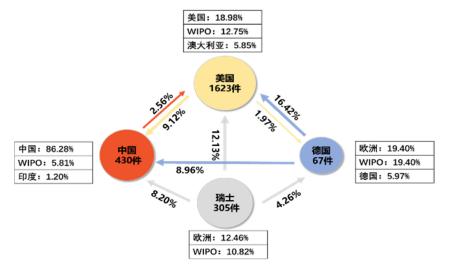


图 4 Bt 抗虫基因专利申请数量排名前 4 的国家技术流向

Fig. 4 Technology flows in Top 4 countries with the highest number of patent applications for Bt insect resistance genes



因 5 Bt 加氧基因 4 利重点 中相 Will 相 III

Fig.5 Key patent application institutions of Bt insect resistant genes

力军是农业生物技术公司,1996—2021年全球 Bt 抗虫基因专利总量排名前五位的专利权人依次为陶氏杜邦先锋、拜耳孟山都、先正达集团股份有限公司、北京大北农生物技术有限公司、巴斯夫农业解决方案美国有限责任公司,全部为跨国公司,申请的专利数占总专利量的72.05%,大部分专利集中在美国和中国两个国家,侧面说明其对专利的产业化应用、专利战略布局等具有较高的运用调配能力。

随着转 Bt 抗虫基因作物的成功商业化,美国在该领域已经建立了成熟的研发和产业化体系,Bt 抗虫基因相关专利已经集中在几家大型的农业生物技术跨国公司手中。随着几家大型跨国公司的合并,如杜邦和先锋合并后再与陶氏进行了合并,成为仅次于巴斯夫的第二大化工企业;德国拜耳公司收购美国孟山都公司,在这种趋势下,专利持有情况愈加复杂,技术应用和交流更加频繁,总体上强化了 Bt 抗虫基因的垄断¹³。

中国的 Bt 抗虫基因专利申请主要来自企业和科研院所,先正达集团股份有限公司和北京大北农生物技术有限公司在抗虫基因专利申请量为 323 件和 135 件,位于全球第三位和第四位,发展态势良好;中国农业科学院以 59 件位列在全球的第 9 位,申请总量与跨国大公司差距较大。受限于中国相关政策和产业化能力,

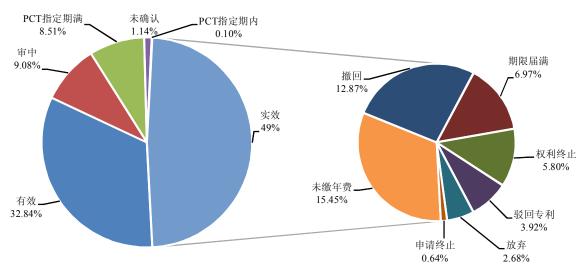
Bt 抗虫基因产业应用还较为滞后。2021年,农业农村部对转基因大豆、玉米开展产业化试点工作,取得了显著的成效,标志着中国转基因产业化迈开了历史性的一步,未来具有较大的发展潜力[4]。

3.7 Bt 抗虫基因专利法律化状态

通过对 Bt 抗虫基因进行律状态分析,可以大致了解 Bt 抗虫基因的研究状况、技术成熟程度和申请人的专利质量,结果显示(图 6),32.84%的专利在有效期范围内,49%的专利已失效,9.08%的专利还在审定中(已公开但未进入实质审查),8.51%的国际专利 PCT指定期满,0.10%的国际专利在 PCT 指定期内,有1.14%的专利不能确定法律状态。与基因领域49.26%的专利失效率相比,Bt 抗虫基因的专利失效率低于该领域平均水平,说明 Bt 抗虫基因专利可以有效实施,转化收益高,商业化前景较好。

3.8 Bt 抗虫基因的复合性状

Bt 抗虫基因、耐除草剂基因是全球应用最广泛的两个基因,已先后应用到玉米、大豆、棉花、油菜等重要农作物育种。随着产业的发展,全球应用最广泛的转基因作物已从单一的抗虫、耐除草剂性状向两个



*注: 法律状态分析日期截止 2022 年 11 月 20 日

图 6 Bt 抗虫基因专利申请的法律状态分析

Fig.6 Analysis of the legal status of patent applications for Bt insect resistance genes

性状兼具的复合性状拓展,新型转基因作物兼抗多种害虫、耐受多种除草剂,两个或多个抗虫基因的叠加,克服了外源基因在植物体内表达存在的基因沉默现象,并能够显著提高杀虫性,具有重要的经济价值和广阔的应用前景^[15]。单个和多个抗虫基因与耐除草剂基因叠加,相较于单价基因的表达载体,叠加基因可以获得多功能转基因植株,并且抗虫耐除草剂转基因作物表现出高抗虫性和高耐除草剂性^[16,17]。

将耐除草剂专利信息分析与抗虫专利信息分析形成联动,更有利于对知识产权驱动产业发展的研究提供新的思路。为进一步了解这部分交叉复合性状,通过韦恩图进行分析(图7),抗鳞翅目和抗鞘翅目叠加性状多达140件,多数专利是两个性状叠加,有49件专利对4种抗虫性状进行了叠加,抗虫性状和耐除草剂性状叠加有184件。

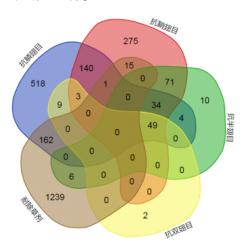


图 7 Bt 抗虫基因专利目标性状的分布情况

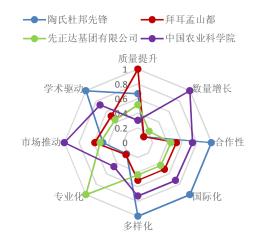
Fig.7 Distribution of target traits of Bt insect resistant gene patents

3.9 Bt 抗虫基因国内外主要研发机构发展策略与竞争力比较分析

为了对 Bt 抗虫基因的主要研发机构深入比较分析,本文选定了专利申请量排名前三的跨国公司陶氏杜邦先锋、拜耳孟山都、先正达集团股份有限公司和科研机构专利申请量排名第一的中国农业科学院进行发展策略与竞争能力的系统性评比及比较分析。比较分析选定数量增长、质量提升、合作性、国际化、多

样性、专业化、市场推动、学术驱动、质量提升8个维度。其中数量增长指标基于专利数量按年的增长率,表明研发战略对比其他单位是否更重视"量"发展;质量提升指标基于拥有高质量专利的比例(同一领域内被引用数量较高的专利为高质量专利),表明该研发机构是否重视"质"的提升;合作性指标基于合作研发的情况,即合作申请的专利数量比例;国际化指标基于发明者的国籍情况,即专利中跨国家研发的比例;多样化指标基于跨技术领域专利的比例,比例越高代表研发多样性越强;专业化指标基于该研发单位IPC分类的集中化程度,集中化比例越高代表研发领域越专业;市场推动指标基于专利引用年限,如果引用的其他专利都为近几年的专利,则可认为该研发单位专利更加市场化;学术驱动指标基于非专利文献的引用度,体现该研发单位是否与学术领域合作紧密[18-20]。

比较结果如图 8 所示,整体来看,国外研究机构 注重专利质量的提升,国内研究机构更加注重数量的 增长。其中陶氏杜邦先锋跨国公司各项指标均有所涉 及,充分说明该跨国公司在全球专利布局方面有系统 性的设计与规划,尤其在学术驱动、合作性、多样性、 国际化领先其他 3 家单位,质量提升也较高,但其专 利专业化程度相对较低;拜耳孟山都在质量提升方面 具有明显优势,但在其他几个维度方面表现一般,说



*注:因数据较小,因此采用相对值进行作图

图 8 Bt 抗虫基因专利主要研发单位发展策略和竞争比较分析

Fig.8 Comparative analysis on development strategy and competition of main nits of Bt insect resistant gene patents

明该公司在专利申请中重视"质"的提升。先正达集团有限公司在专利专业化程度方面领先于其他3家单位,但在其他几个方面则显著不足;中国农业科学院在数量增长和市场推动方面领先于其他3家公司,但是在质量提升方面则明显不足,缺少同一领域内高被引数量的专利。

4 结 论

4.1 全球 Bt 抗虫基因的研发趋势趋于稳定, 中国与国际先进仍有差距

1996 年转基因作物商业化以来, Bt 抗虫基因的专利公开量逐渐增多,在 2018 年达到最高峰,后稍有回落达到平稳期。这说明转基因 Bt 抗虫基因正处于相对成熟稳健的阶段,各国研究机构仍在重视和加大对新型 Bt 抗虫基因的挖掘和质量的提升。中国在"转基因重大专项""重点研发计划"等项目的支持下,中国取得了一批显著的科研成果,例如郭三堆等培育出的转基因抗虫棉品种——国抗棉 1 号, Bt 抗虫基因的研究水平已逐渐步入国际前沿行列,但通过专利研发机构竞争力分析来看,Bt 抗虫基因专利申请质量、多样化等方面与跨国公司存在一定的差距,还待进一步的提升。

4.2 跨国公司是 Bt 抗虫基因的市场竞争主体

全球种业巨头公司进行资本合并,农业领域呈现中、美、德三足鼎立局势,即中国化工收购瑞士先正达,德国拜耳公司收购美国孟山都,美国陶氏化学和美国杜邦先锋两大公司合并^[21]。三大跨国公司 Bt 抗虫基因专利占全球 62.35%,中国北京大北农生物公司作为后起之秀,研发能力不断提升,专利申请数量紧随三大跨国公司之后。从各大跨国公司在 Bt 抗虫基因布局以及商业化应用方面来看,在未来几年内跨国公司仍是 Bt 抗虫基因的商业化竞争主体。

4.3 融合基因和基因叠加复合性状研究潜力 巨大

通过对 Bt 抗虫基因专利的分析,将多个基因进行

融合和叠加,不仅使转基因作物的抗性得以增强,产量得以提高,减少了成本并增加了经济效益,逐渐成为新的研究热点。据最新国际农业生物技术应用服务组织(ISAAA)数据显示,抗虫复合性状转基因作物的种植面积远远超过了抗虫单一性状转基因作物的种植面积,前者是后者的 3.75 倍。目前,复合性状的核心专利大多属于跨国公司,跨国公司在一些商业化应用广泛的基因组合知识产权保护力度上不断加强,权力要求保护范围较宽泛。

5 发展建议

5.1 加强高质量专利培育,提升专利产业化率

中国 Bt 抗虫基因专利申请量增长迅猛,但在专利 质量提升等发面与跨国公司相比还存在一定差距,需 要从高质量研发和高质量申请两个维度培育高价值专 利。同时受国家转基因产业化政策和社会舆论影响, Bt 抗虫基因的商业化应用速度较慢,产业化程度较低, 有待借助中国正在开展的转基因产业化应用试点, 夯 实 Bt 抗虫基因的产业化应用,通过产业推动抗虫基因 研发的迭代升级。

5.2 加强对欧美国家及地区的专利布局

从 Bt 抗虫基因的申请人分布来看,申请数量排在前两位的专利申请人是陶氏杜邦先锋和拜耳孟山都,而国内申请人目前布局海外专利的数量相对较少,另外,中国、美国和欧洲是 Bt 抗虫基因技术的 I 级布局区域,中国专利申请人在 I 及布局区域申请的专利极少,因此,为加强 Bt 抗虫基因的国际市场竞争,后续专利申请应加强在 I 级布局区域进行专利布局。

5.3 加强研发的顶层设计, 布局复合性状抗 虫作物研发

转基因技术在农作物新品种的培育方面发挥出了 巨大优势,将多目标基因转移到一个农作物品种中实 现农作物品种改良已经成为普遍现象。长期种植单一 的 Bt 抗虫作物容易导致主要害虫的耐药性及次生害虫

的爆发,因此,中国申请人需要进一步布局具有双抗、 多抗性能基因专利,从而与已有具备单一抗性的基因 专利形成专利组合,提升自身技术的市场综合竞争力。

参考文献:

- [1] 其米朗珍. 论农作物病虫害的危害及防治[J]. 科学与财富, 2020, 2: 1-2.
 - QI M L Z. On the harm and control of crop diseases and pests[J]. Science and wealth, 2020, 2: 1–2.
- [2] 2019 年全球生物技术/转基因作物商业化发展态势[J]. 中国生物工程杂志, 2021, 41(1): 114-119.
 - Development trend of commercialization of global biotechnology/genetically modified crops in 2019[J]. China biotechnology, 2021, 41(1): 114–119.
- [3] 范存会, 黄季, 胡瑞法, 等. Bt 抗虫棉的种植对农药施用的影响[J]. 中国农村观察, 2002, 5: 1-2.
 - FAN C H, HUANG J, HU R F, et al. Effect of Bt insect resistant cotton planting on pesticide application[J]. China rural observation, 2002, 5: 1–2.
- [4] HUANG J K, HU R F, FAN C H, et al. Bt cotton benefits, costs, and impacts in China[J]. AgBioForum, 2002, 5(4): 153–166.
- [5] PRAY C, MA D M. Impact of Bt cotton in China[J]. World development, 2001, 29(5): 813–825.
- [6] WU K M, LU Y H, FENG H Q, et al. Suppression of cotton boll-worm in multiple crops in China in areas with Bt toxin containing cotton[J]. Science, 2008, 321: 1676–1678.
- [7] 束长龙, 张风娇, 黄颖, 等. Bt 杀虫基因研究现状与趋势 [J]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(5): 548-555.
 - SHU C L, ZHANG F J, HUANG Y, et al. Current situation and trend of Bt insecticidal gene research [J]. Chinese science: Life science, 2016, 46(5): 548–555.
- [8] 王友华, 邹婉侬, 柳小庆, 等. 全球转基因玉米专利信息分析与技术展望[J]. 中国生物工程杂志, 2019, 39(12): 83-94.
 - WANG Y H, ZOU WN, LIU X Q, et al. Global patent information analysis and technology outlook of genetically modified maize [J]. China biotechnology, 2019, 39(12): 83–94.
- [9] NEIL C, COLIN B, SURESH P, et al. Astructure-based nomencla-

- ture for bacillus thuringiensis and other bacteria-derived pesticidal proteins[J]. Journal of invertebrate pathology, 2020: 107438.
- [10] DE MAAGD R A, BRAVO A, CRICKMORE N. How baci llus thuringi ensis has evolved specific t oxins to colonize the insect world[J]. Trends genet, 2001, 17(4): 193–199.
- [11] 宋敏, 林祥明, 刘丽军. Cry 基因家族的专利分布研究[J]. 生物技术通报, 2010(1): 1-8.
 - SONG M, LIN X M, LIU L J. Study on patent distribution of cry gene family[J]. Biotechnology bulletin, 2010(1): 1-8.
- [12] 邸菲, 胡志全, 安岩. 中国农产品出口现状及竞争力分析[J]. 中国农学通报, 2019, 35(9): 149-154.
 - DI F, HU Z Q, HU Z Q, AN Y. Analysis on the current situation and competitiveness of China's agricultural products export[J]. Chinese agronomy bulletin, 2019, 35(9): 149–154.
- [13] 王友华, 蔡晶晶, 杨明, 等. 全球转基因大豆专利信息分析与技术 展望[J]. 中国生物工程杂志, 2018, 38(2): 116-125.
 - WANG Y H, CAI J J, YANG M, et al. Global patent information analysis and technology outlook of genetically modified soybeans[J]. China biotechnology, 2018, 38(2): 116–125.
- [14] 刘培磊. 转基因大豆、玉米已开展产业化试点, 农业农村部: 增产增效和生态效果显著[C]. 北京: 第十届全国媒体转基因报道研修班, 2021.
 - LIU P L. The industrialization pilot of genetically modified soybeans and corn has been carried out, and the ministry of agriculture and rural areas: The yield and efficiency increase and ecological effects are remarkable[C]. Beijing: The 10th national seminar on genetically modified media reporting, 2021.
- [15] 铁健雄. 抗虫融合基因、编码蛋白、载体及其表达载体及其应用[P]. 广州哈维种业有限公司, 2019.
 - TIE J X. Insect resistant fusion gene, coding protein, vector and its expression vector and its application [P]. Guangzhou harvey seed industry co, Ltd, 2019.
- [16] 李艳萍. 抗虫/耐草甘膦融合基因表达载体的构建及在转基因烟草中的分析[D]. 保定:河北农业大学, 2007.
 - LI Y P. Construction of insect resistant/glyphosate tolerant fusion gene expression vector and analysis in transgenic tobacco[D]. Baoding: Hebei agricultural university, 2007.

- [17] 赵方方. 抗虫耐除草剂转基因玉米吉抗 309 的环境安全评价和营养成分分析[D]. 哈尔滨: 哈尔滨师范大学, 2018.
 - ZHAO F F. Environmental safety assessment and nutrient analysis of insect resistant and herbicide tolerant transgenic maize Jikang 309[D]. Harbin: Harbin normal university, 2018.
- [18] 谷丽, 郝涛, 任立强, 等. 专利质量评价指标相关研究综述[J]. 科研管理, 2017, 38(s1): 29-33.
 - GU L, HE T, REN L Q, et al. Review of related research on patent quality evaluation indicators [J]. Scientific research management, 2017, 38(s1): 29–33.
- [19] 段欣, 王曰芬. 基于专利的技术创新能力评价研究——以人工智能领域为例[J]. 科技情报研究, 2022, 4(2): 61-73.
 - DUAN X, WANG R F. Research on evaluation of technology innovation capability based on patent Taking artificial intelligence field as an example[J]. Science and technology information research,

- 2022, 4(2): 61-73.
- [20] 程文银, 李兆辰, 刘生龙, 等. 中国专利质量的三维评价方法及实证分析[J]. 情报理论与实践, 2022, 45(7): 95-101.
 - CHENG W Y, LI Z C, LIU S L, et al. Three dimensional evaluation method and empirical analysis of Chinese patent quality[J]. Information theory and practice, 2022, 45(7): 95–101.
- [21] 任静, 邹婉侬, 宋敏. 跨国种业公司并购形成的国际种业竞争新格局变化趋势研究——以知识产权为例[J]. 中国生物工程杂志, 2019, 39(7): 108-11.
 - REN J, ZOU W N, SONG M. Research on the changing trend of the new pattern of international seed industry competition formed by the merger and acquisition of transnational seed industry companies Taking intellectual property as an example[J]. China biotechnology, 2019, 39(7): 108–11.

Progress Analysis and Prospects of Bt Gene Research and Development Based on Global Patents

CHENG Xingru¹, KANG Yuli¹, MENG Ziyun², LI Nan³, TANG Qiaoling^{1*}, WANG Youhua^{1*}

(1. Biotechnology Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Science, Beijing 100083; 2. Baoding University, Baoding College, Beijing 071000; 3. Chinese Academy of Agricultural Sciences Institute of Agricultural Information, Beijing 100083)

Abstract: [Purpose/Significance] The huge economic benefits of Bt insect resistant genes have attracted great attention of relevant research institutions and enterprises at home and abroad, and these genes and technologies are transformed into their own exclusive rights by using intellectual property rights. Through statistical analysis of Bt insect resistant gene patents collected in 126 countries and regions around the world, this paper provides a reference for China in the development and industrial application of Bt insect resistant genes. [Method/Process] Based on the Global Patent Database of Smart Bud (PatSnap), the title, abstract and claim of the patent were taken as the focus of the search, and the patent analysis method was used to statistically analyze the Bt insect-resistant transgenic patents collected in the past 30 years since 1992. In the process of Bt anti-insect gene research, a large number of patent data were produced. After data cleaning, the "Bt strain", "detection method", "Bt insecticidal reagent" and other patents unrelated to the anti-insect gene were eliminated, and 2,988 patents were obtained, all of which were invention patents. The research status, research hotspots and development

trends of global Bt pest resistance genes were studied from the aspects of total patent applications and trend, gene family classification, national/regional distribution, key technology fields, technology flow, institutional competitiveness, patent legalization status, and compound trait patents. [Results/Conclusions] Results show that the global Bt insect-resistant gene technology patent research and development trends, research hotspots and distribution technology gradually remain stable, the trend of patent application and disclosure in China is growing at the same time as that in the world. China's patent applications account for an increasing proportion of the global patent applications. But compared with international patent quality, there is still a gap between China and other countries. Multinational companies are the main body of Bt pest resistance gene market competition, and Chinese applicants are mainly scientific research institutions and universities. The cryl family is the main target of Bt pest resistance gene patent application. The crystallized protein of Bacillus is a hot topic at present. The United States is the exporting country of Bt insect-resistant gene technology, while China is still in the stage of technology input. The patent failure rate of Bt insect resistance gene is much lower than the average level in this field. There is great potential in the study of fusion genes and gene superposition composite traits. Finally, the development prospects of Bt insect resistance gene technology in China were discussed.

Keywords: Bt; insect resistant gene; patents; data analysis